Zur Kenntnis des Diacetyls.

I. Ueber die Brauchbarkeit der Diacetylphenylhydrazone für Kondensationen.

II. Ueber Versuche zur Ueberführung des Diacetyls in eine Ketotetrose.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

GENEHMIGT

VON DER PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

ACAD.
LUGD BAT.
BIBL.

Von

Anton Köllisch
aus Mannheim.

Tag der Promotion: 25. Februar 1911.

~~107~~
140

Referenten:

Prof. Dr. **Fischer.**

Prof. Dr. **Nernst.**

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 39.

I. Ueber die Brauchbarkeit der Diacetylphenylhydrazone für Kondensationen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

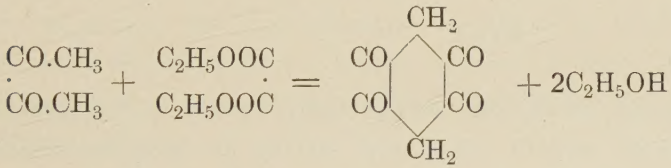
https://archive.org/details/IA41535712_0078

Theoretischer Teil.

Vor mehreren Jahren hat O. Diels damit begonnen, das Diacetyl

$$CH_3.CO.CO.CH_3,$$

zum Ausgangspunkt für die Synthese von cyklischen Polyketonen zu machen. Er hatte gehofft, durch Kondensation von Diacetyl mit Oxalester zum Tetraketohexamethylen zu gelangen[1]:



Allein die Reaktion verlief nicht in dem erwarteten Sinne, sondern unter Eintritt zweier Oxalesterreste, entstand der Diäthylester, der Oktantetron-(2.4.5.7.)-disäure-(1.8):

$$C_2H_5OOC.CO.CH_2.CO.CO.CH_2.CO.COOC_2H_5.$$

Dabei war die Ausbeute an diesem Produkt nur gering, offenbar infolge der außerordentlichen Empfindlichkeit des Diacetyls gegen Alkalien, das durch diese Agentien bekannt-

1. Ber. 36, 957.

lich sehr leicht eine Selbstkondensation zunächst zum Aldol des Diacetyls und dann zum p-Xylochinon erleidet:

$$\begin{array}{lcl} CH_3.CO.CO.CH_3 & & CH_3.C(OH).CO.CH_3 \\ & \longrightarrow & \cdot \\ CH_3.CO.CO.CH_3 & & CH_2.CO.CO.CH_3 \end{array}$$

$$\begin{array}{c} CH_3.C\ .\ CO\ .\ CH \\ \cdot\cdot \qquad\quad \cdot\cdot \\ CH.CO.C.CH_3 \end{array}$$

Nach diesem Mißerfolg lag der Gedanke nahe, für derartige Kondensationen gegen Alkalien beständige Derivate des Diacetyls zu benutzen und durch nachträgliche Spaltung der erhaltenen Produkte die nicht direkt zugänglichen Kondensationsprodukte des Diacetyls zu gewinnen.

Das leicht zugängliche Monoxim des Diacetyls

$$\begin{array}{l} CH_3.C.CO.CH_3 \\ \quad\ \ \cdot\cdot \\ \quad NOH, \end{array}$$

das zunächst ins Auge gefaßt wurde, konnte nicht in Reaktion gebracht werden, wohl aber gelang es, den Methyläther dieser Verbindung

$$\begin{array}{l} CH_3.C.CO.CH_3 \\ \quad\ \ \cdot\cdot \\ \quad NOCH_3 \end{array}$$

leicht und glatt mit Oxalester zu kondensieren und ein gut kristallisierendes Produkt zu erhalten[2]. Allein die Hoffnung, die Oximäthergruppe in dieser Verbindung verseifen zu können, scheiterte an ihrer ganz außerordentlichen Be-

2. Ber. 38. 1917.

ständigkeit, die im Einklang steht mit Beobachtungen gleicher Art, die bereits früher von V. Meyer und M. Dittrich gemacht worden sind[3]. Mehr Aussicht auf Erfolg schien die Verwendung des zuerst von F. ter Meer[4] dargestellten Methylphenylhydrazons des Diacetyls

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ \cdot \\ CO \\ \cdot \\ C:N.N(CH_3)(C_6H_5) \\ \cdot \\ CH_3 \end{array}$$

zu bieten, da man für derartige Hydrazone in der Behandlung mit Benzaldehyd und Wasser[5] ein vorzügliches Mittel zur Abspaltung des Hydrazinrestes besitzt. Auf Anregung von Herrn Professor Dr. O. Diels begann ich daher damit, die Kondensation des ebengenannten Hydrazons mit Oxalester zu studieren.

Hierfür sind mehrere Möglichkeiten gegeben, je nachdem 1 oder 2 Moleküle Oxalester in Reaktion treten. Doch zeigte es sich, daß unter den üblichen Kondensationsbedingungen mit alkoholfreiem Natriumäthylat die Komponenten zu gleichen Molekülen zu einer schön kristallisierenden Verbindung zusammentreten, der man wohl folgende Formel

---

3. Ber. 16, 168; 23, 3595.

4. Ber. ter Meer: Zur Kenntnis der Aether von Isonitrosoketonen. Inaug.-Dissert. Berlin 1909.

5. E. Fischer: Ann. 288, 140.

$CH_2.CO.COOC_2H_5$

CO

$C:N.N(CH_3)(C_6H_5)$

CH_3

beilegen muß.

Eine Abspaltung des Hydrazinrestes ohne gleichzeitige Zerstörung des ganzen Moleküls gelang indessen nicht, obwohl der Ester unter verschiedenen Bedingungen sowohl mit Benzaldehyd allein, als auch mit Benzaldehyd und verdünnter Salzsäure behandelt wurde. Auf letztere Art und Weise wurde einmal beim Schütteln in verdünnter alkoholischer Lösung eine sehr kleine Menge Benzaldehydmethylphenylhydrazon erhalten, doch war es nicht möglich, unter den gleichen, oder doch sehr ähnlichen Bedingungen dieselbe Einwirkung zum zweiten Male zu erzielen.

Auch das gewöhnliche Phenylhydrazon des Diacetyls,

CH_3

CO

$C:N.NH(C_6H_5)$

CH_3

führte zu keinem günstigeren Ergebnis. Zwar wurde auch in diesem Falle ein sehr schön kristallisierender Körper von der Formel

$CH_2.CO.COOC_2H_5$

CO

$C:N.NH(C_6H_5)$

CH_3

erhalten; doch erwies er sich bei den Versuchen, durch Spaltung zum freien Diacetyloxalester zu gelangen, als außerordentlich widerstandsfähig: beim Kochen mit Benzaldehyd blieb er unverändert und sogar gegen heiße konzentrierte Salzsäure war er in der Hitze beständig.

Endlich wurde noch ein Versuch mit dem Benzylphenylhydrazon des Diacetyls,

CH_3

CO

$C:N.N(C_7H_7)(C_6H_5)$

CH_3

gemacht, da man nach früheren Erfahrungen in der Zuckergruppe hoffen durfte, die Verbindung durch Formaldehyd spalten zu können.

Der Diacetylbenzylphenylhydrazonoxalester,

$CH_2.CO.COOC_2H_5$

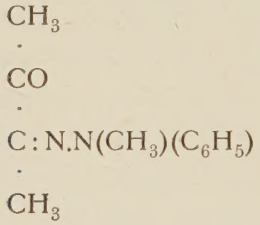
CO

$C:N.N(C_7H_7)(C_6H_5)$

CH_3

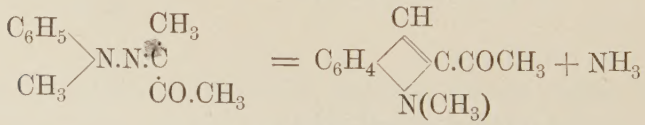
entsteht ohne Schwierigkeit. Allein auch er konnte zur Gewinnung des Diacetyloxalesters nicht verwendet werden, da eine Spaltung im gewünschten Sinne nicht eintrat.

Wenn so auch das ursprüngliche Ziel der Arbeit, die Synthese des Tetraketohexamethylens oder doch wenigstens des Diacetyloxalesters nicht erreicht werden konnte, und das Resultat nur darin besteht, die überraschend große Kondensationsfähigkeit der Phenylhydrazone des Diacetyls mit Oxalester dargetan zu haben, so konnte doch im Verlaufe dieser Untersuchungen eine interessante Umwandlung des Diacetylmethylphenylhydrazons



beobachtet werden.

Als nämlich das Verhalten dieser Substanz gegen verdünnte Salzsäure geprüft wurde, zeigte sich, daß nicht eine Spaltung in Diacetyl und Methylphenylhydrazin, sondern vielmehr ein sehr glatter Uebergang in ein Indolderivat stattfindet:



Zum Verständnis dieser so gut verlaufenden Reaktion

muß man sich an die Indolsynthesen Emil Fischers erinnern[6].

Das Phenylhydrazon der Brenztraubensäure

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ \cdot \\ C:N.NH(C_6H_5) \\ \cdot \\ COOH \end{array}$$

wird im Gegensatz zu den Hydrazonen der gewöhnlichen Ketone von verdünnten Mineralsäuren (Salzsäure und Schwefelsäure) selbst beim Kochen nicht verändert. Anders verhält sich das entsprechende Phenylhydrazinderivat der Lävulinsäure

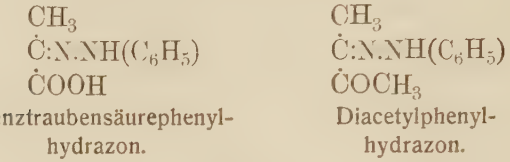
$$\begin{array}{l} CH_3 \\ \cdot \\ C:N.NH(C_6H_5) \\ \cdot \\ CH_2 \\ \cdot \\ CH_2 \\ \cdot \\ COOH, \end{array}$$

das hierdurch sehr leicht in die Komponenten gespalten wird. Dieses verschiedenartige Verhalten wird dort durch die verschiedene Stellung des Phenylhydrazinrestes zur Carboxylgruppe erklärt.

Ganz übereinstimmend mit diesen Beobachtungen wird das Phenylhydrazon des Diacetyls beim Kochen mit verdünnten Säuren ebensowenig angegriffen. Beide Verbindun-

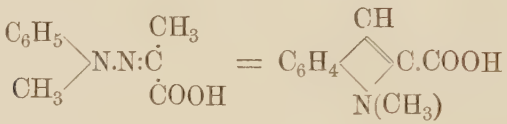
6. Ber. 16. 2241.

gen unterscheiden sich ja auch nur darin, daß die Carboxylgruppe der Brenztraubensäure durch die ebenfalls stark negative Acetylgruppe ersetzt ist:

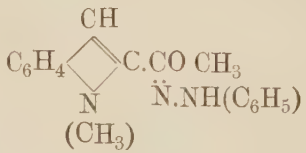


Brenztraubensäurephenylhydrazon. Diacetylphenylhydrazon.

Die Methylphenylhydrazinbrenztraubensäure verhält sich ganz anders[7]. Erwärmt man diese langsam mit verdünnter Salzsäure, so färbt sie sich rotgelb und geht dann in Lösung. Beim stärkeren Erwärmen verschwindet die Färbung, und es erfolgt die Abscheidung von feinen weißen Nadeln der n-Methyl-α-indolcarbonsäure:



Genau ebenso und unter denselben Erscheinungen reagiert das Diacetylmethylphenylhydrazon. Der entstandene Körper ist das n-Methyl-α-acetylindol. Zu seiner Charakterisierung wurde das Pikrat und das Phenylhydrazon:



dargestellt.

7. a. a. O. 2245.

Das Methylphenylosazon des Diacetyls

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ \cdot \\ C:N.N(CH_3)(C_6H_5) \\ \cdot \\ C:N.N(CH_3)(C_6H_5) \\ \cdot \\ CH_3 \end{array}$$

reagiert gleichfalls unter Bildung des n-Methyl-α-acetylindols. Hierbei wird zuerst ein Hydrazinrest abgespalten, worauf das Hydrazon wie oben reagiert. Bei der Einwirkung von viel verdünnter Salzsäure auf das Osazon lassen sich die Umwandlungsstufen ganz besonders gut verfolgen.

Die Acetylderivate der Indole sind vor einer Reihe von Jahren untersucht worden. E. Fischer berichtet über einige Reaktionen der Indole[8]. Die drei Methylindole, das Methylketol, das Skatol und das n-Methylindol wurden unter anderem auf ihr Verhalten gegen Essigsäureanhydrid untersucht.

Am leichtesten reagiert das Methylketol, am nächsten steht ihm das n-Methylindol, während das Skatol schwieriger reagiert. Das Acetylderivat des n-Methylindols ist dem des Methylketols sehr ähnlich. Leider fehlen darüber weitere Angaben. Es wäre sonst leicht zu entscheiden gewesen, ob bei der Acetylierung des n-Methylindols die Acetylgruppe in die α-, oder β-Stellung tritt.

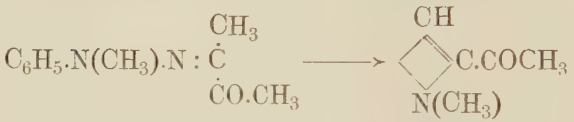
Es ist kein Zweifel, daß bei der soeben beschriebenen Kondensation die Acetylgruppe in die α-Stellung tritt, da

8. Ber. 19, 2988.

stets das mit dem Stickstoff des Hydrazins verbundene C-Atom des Ketons oder Aldehyds in die α-Stellung tritt:

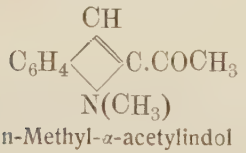
Acetonphenylhydrazon — α-Methylindol

Propylidenphenylhydrazon — β-Methylindol



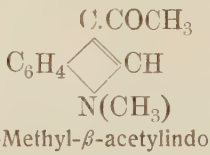
Diacetylmethylphenylhydrazon — n-Methyl-α-acetylindol

Bei der Acetylierung des n-Methylindols ist die Stellung der Acetylgruppe zweifelhaft. Man erhält entweder



n-Methyl-α-acetylindol

oder



n-Methyl-β-acetylindol

Die Identität beider Verbindungen, des von mir erhaltenen n-Methyl-α-acetylindols und des durch Acetylierung von n-Methylindol erhaltenen Acetylderivates, oder ihre Verschiedenheit hätte diese Frage gelöst.

Experimenteller Teil.

Kondensation des Diacetylmethylphenylhydrazons mit Oxalester.

Diacetylmethylphenylhydrazonoxalester.

$CH_2.CO.COOC_2H_5$

CO

$C:N.N(CH_3)(C_6H_5)$

CH_3

2,2 (berechnet 2,07) g Natrium werden in absolutem Alkohol gelöst. Sobald alles Metall verschwunden ist, wird der Alkohol durch Erhitzen der Lösung im Oelbade, dessen Temperatur zuletzt bis auf 200° gesteigert wird, verjagt, indem man gleichzeitig einen langsamen Strom scharf getrockneten Wasserstoff in das Gefäß einleitet. Das zurückgebliebene rein weiße Natriumäthylat wird in einer warmen Reibschale rasch gepulvert und sofort in einem Kolben mit absolutem Aether übergossen. Dazu gibt man unter Kühlung mit Eiswasser 15,5 (ber. 13,1) g reinen Oxalester und läßt etwa 20 Minuten stehen. Während dieser Zeit geht das Alkoholat zum größten Teil in Lösung. Jetzt werden 17,1 g des Hydrazons langsam zugegeben, wobei die Flüssigkeit allmählich eine tiefrote Farbe annimmt. Nach etwa einstündigem Stehen in der Kälte beginnt die Abscheidung der

gelben Natriumverbindung des Kondensationsproduktes. Nach etwa 17 Stunden ist sie größtenteils ausgefallen und man kann den Rest durch Zugabe von etwa 1 ccm Wasser abscheiden. Hierauf wird der Niederschlag filtriert und mit nicht allzuviel Aether gewaschen, da die Natriumverbindung auch in absolutem Aether etwas löslich ist. Das Gewicht der über Schwefelsäure im Vakuumexsikkator getrockneten Substanz beträgt 26,2 g = 93 % der berechneten Menge (28,2 g).

Um daraus den freien Ketonsäureester zu gewinnen, wird die Substanz gepulvert, im Scheidetrichter in Wasser verteilt, mit viel Aether überschichtet und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Beim Schütteln wird der Diacetylmethylphenylhydrazonoxalester vom Aether mit roter Farbe aufgenommen. Die ätherische Lösung wird alsdann abgehoben, der Aether zum größten Teil abdestilliert, die konzentrierte Lösung in eine Kristallisierschale gegossen und im Vakuumexsikkator verdunstet. Alsbald kristallisiert der Ester in schönen roten Nadeln aus, die zur Reinigung aus Methylalkohol umkristallisiert werden; ihr Gewicht beträgt dann 13,5 g.

Zur Analyse wurde die Substanz über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet.

I. 0,2220 g Subst.: 0,5025 g CO_2; 0,1268 g H_2O.

II. 0,1866 g Subst.: 15,7 ccm N (21°, 757 mm) über 33 proz. KOH.

Für $C_{15}H_{18}O_4N_2$:

Ber.: C 62,07; H 6,21; N 9,65.

Gef.: C 61,73; H 6,39; N 9,58.

Die Substanz schmilzt nach vorherigem Erweichen bei 88°.

Sie ist sehr leicht löslich in Aceton, Chloroform, Benzol und Eisessig, schwerer in Alkohol und Methylalkohol und noch schwerer löst sie sich in Ligroin.

Kondensation des Diacetylphenylhydrazons mit Oxalester.

Diacetylphenylhydrazonoxalester.

$CH_2.CO.COOC_2H_5$

CO

$C:N.NH(C_6H_5)$

CH_3

0,46 g Natrium werden wie oben auf trockenes Natriumäthylat verarbeitet, dieses in einem Kolben mit absolutem Aether übergossen und dann unter Kühlung mit Eiswasser mit 3,2 (ber. 2,92) g Oxalester versetzt. Das Ganze wird 20 Minuten in der Kälte sich selbst überlassen. Darauf läßt man die Lösung von 3,56 g Diacetylphenylhydrazon in viel absolutem Aether langsam zufließen. Die Flüssigkeit wird sofort gelb, dann tiefrot und ein rotbrauner Niederschlag fällt aus. Man läßt über Nacht stehen und versetzt mit sehr wenig Wasser, wobei die orangefarbene Natriumverbindung des Diacetyloxalesterhydrazons ausfällt. Man filtriert und wäscht mit nicht zuviel Aether. Das Gewicht der trockenen Substanz beträgt 4,3 g = 71 % der berechneten Menge (6 g).

Sie wird gepulvert, im Scheidetrichter in Wasser verteilt, mit Aether überschichtet und mit verdünnter Schwefelsäure

angesäuert. Beim Schütteln geht der in Freiheit gesetzte Ester mit dunkelgelber Farbe in den Aether und wird daraus nach dem Verdampfen des Aethers, zuletzt im Vakuumexsikkator, gewonnen. Das Rohprodukt wird aus siedendem Alkohol umkristallisiert, wobei die goldgelbe Substanz in glänzenden rhombischen Blättchen oder in Nadelbündeln herauskommt. Ihr Gewicht beträgt 2,1 g oder 37 % der berechneten Menge.

Zur Analyse wurde die Substanz im Dampfschrank getrocknet.

I. 0,1566 g Subst.: 0,3483 g CO_2; 0,0850 g H_2O.

II. 0,1930 g Subst.: 16,8 ccm N (16°, 752 mm) über 33 proz. KOH.

Für $C_{15}H_{16}O_4N_2$:

Ber.: C 60,87; H 5,79; N 10,14.

Gef.: C 60,66; H 6,07; N 10,06.

Die Substanz schmilzt bei 148—149° (korr.).

Sie ist ziemlich schwer löslich in Alkohol, etwas leichter in Methylalkohol, Aether, Benzol und Eisessig, leicht löslich in Aceton und Chloroform, schwer löslich in Ligroin.

Benzylphenylhydrazon des Diacetyls.

CH_3

·

CO

·

$C:N.N(C_7H_7)(C_6H_5)$

·

CH_3

Zur Darstellung dieses Hydrazons werden 10,8 g un-

symmetrisches Benzylphenylhydrazin mit 3,7 (ber. 3,44) g Diacetyl vermischt. (Der geringe Ueberschuß an Diketon ist nötig, um die Bildung des Osazons möglichst zu vermeiden.) Die klare Mischung wird bald durch ausgeschiedenes Wasser trüb. Man nimmt mit Aether auf, trocknet die ätherische Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat, verdampft nach dem Filtrieren den Aether und destilliert den Rückstand unter sehr stark vermindertem Drucke. Unter 0,36 mm Druck geht das Hydrazon bei 186° als klares, rotes, in der Wärme ziemlich leichtflüssiges Oel über. Es ist leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Die Ausbeute beträgt mindestens 50% der berechneten Menge.

0,1968 g Subst.: 0,5552 g CO_2; 0,1204 g H_2O.

Für $C_{17}H_{18}ON_2$:

Ber.: C 76,69; H 6,77.

Gef.: C 76,94; H 6,84.

Kondensation des Diacetylbenzylphenylhydrazons mit Oxalester. Diacetylbenzylphenylhydrazonoxalester.

$CH_2.CO.COOC_2H_5$

·

CO

·

$C:N.N(C_7H_7)(C_6H_5)$

·

CH_3

0,5 g Natrium wird auf alkoholfreies Natriumäthylat verarbeitet, dieses in absolutem Aether suspendiert, dann unter Kühlung mit Eiswasser 3,5 (ber. 3,2) g Oxalester hinzu-

gefügt und das Gemisch 20 Minuten sich selbst überlassen. Hierauf werden langsam 5,8 g des Hydrazons zugegeben. Die Lösung wird gelb, dann rot und eine geringe Menge eines orangefarbenen Niederschlages fällt aus. Der Körper wird durch Zusatz von wenig Wasser vollständig abgeschieden. Man filtriert, wäscht mit wenig Aether und trocknet die Natriumverbindung im Vakuumexsikkator. Ihr Gewicht beträgt 8,3 g = 97 % der theoretischen Menge (8,5 g). Die Natriumverbindung wird, wie bereits beschrieben, im Scheidetrichter unter Aether angesäuert, und der Aether, zuletzt im Vakuumexsikkator, verdunstet. Das Rohprodukt wird aus Alkohol umkristallisiert, wobei 4 g oder 54 % der berechneten Menge reine Substanz erhalten werden. Sie kristallisiert aus Alkohol in dicken, sechsseitigen, häufig sternförmig angeordneten Blättchen von tiefroter Farbe, die bei 84° schmelzen.

Zur Analyse wurde die Substanz über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet.

I. 0,1437 g Subst.: 0,3617 g CO_2; 0,0803 g H_2O.

II. 0,2012 g Subst.: 13,6 ccm N (21°, 755 mm) über 33 proz. KOH.

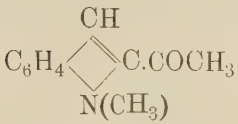
Für $C_{21}H_{22}O_4N_2$:

Ber.: C 68,85; H 6,01; N 7,65.

Gef.: C 68,65; H 6,25; N 7,68.

Der Ester löst sich sehr leicht in Aether, Aceton, Benzol, Eisessig und Chloroform, schwerer in Alkohol, Methylalkohol und Ligroin.

n-Methyl-α-acetylindol.



Zur Darstellung des n-Methyl-α-acetylindols übergießt man ein Teil Methylphenylhydrazon des Diacetyls mit etwa 25 Teilen verdünnter Salzsäure und erwärmt unter kräftigem Umschütteln. Das Hydrazon geht allmählich in Lösung und die Flüssigkeit färbt sich gelb. Bei weiterem Erhitzen wird sie wieder heller, zuletzt farblos und gleichzeitig beginnt die Abscheidung des Indolderivates.

Man unterwirft die salzsaure Lösung der Wasserdampfdestillation, wobei das Indol ziemlich schnell als gelbliches Oel übergeht, das im Kühler zu einer weißen Masse erstarrt. Das bereits sehr reine Produkt wird filtriert und getrocknet. Die Ausbeute beträgt etwa 50 %. Es ist an der Luft empfindlich und färbt sich allmählich purpurrot. Zur vollständigen Reinigung wird es am besten aus Petroläther unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert und kristallisiert dann in dicken weißen Blättchen, von lebhaftem Glanze. Der Schmelzpunkt liegt bei 72°.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

I. 0,1969 g Subst.: 0,5506 g CO_2; 0,1176 g H_2O.

II. 0,1937 g Subst.: 13,6 ccm N (18°, 751 mm) über 33 proz. KOH.

Für $C_{11}H_{11}ON$:

Ber.: C 76,30; H 6,36; N 8,09.

Gef.: C 76,26; H 6,68; N 8,04.

Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol, Methylalkohol und Eisessig, sehr leicht in Aether, Chloroform, Aceton und Benzol, ziemlich schwer in Ligroin und Petroläther. In heißem Wasser ist das Indol wenig löslich und kristallisiert daraus in langen feinen Nadeln.

Wie alle Indolderivate, bildet das n-Methyl-α-acetylindol ein Pikrat. Ein mit konzentrierter Salzsäure befeuchteter Fichtenspahn wird von seinen Dämpfen nicht gefärbt. — Beim Kochen mit Alkalien wird es nicht verändert und bildet mit Phenylhydrazin ein charakteristisches Phenylhydrazon.

Es destilliert offenbar unzersetzt, doch konnte der Siedepunkt wegen Mangels an Material nicht festgestellt werden.

Ebenso wie das Methylphenylhydrazon des Diacetyls reagiert das entsprechende Osazon. Uebergießt man die schön goldgelben Kristalle dieser Substanz mit verdünnter Salzsäure, so färben sie sich sofort rot. Beim Erwärmen wird die Masse weich, dann flüssig und schließlich entsteht eine tiefrote, klare Lösung. Beim weiteren Erwärmen wird die Lösung wieder heller, zuletzt farblos und alsbald beginnt die Abscheidung des n-Methyl-α-acetylindols.

Pikrat des n-Methyl-α-acetylindols.

$C_{11}H_{11}NO,C_6H_2(OH)(NO_2)_3$.

0,45 g des Indols werden in heißem, absolutem Alkohol gelöst und mit einer kalt gesättigten Lösung von 0,54 g Pikrinsäure in Alkohol versetzt. Sofort tritt eine tieforange Färbung ein und alsbald scheidet sich das Pikrat ab. Das Gewicht des trockenen Rohproduktes beträgt 0,65 g. Es wird aus heißem Alkohol umkristallisiert und scheidet sich

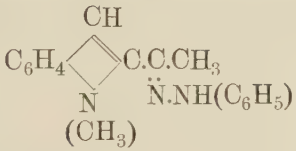
dabei in langen, orangefarbenen Nadeln wieder aus. Der Schmelzpunkt des Pikrats liegt bei 117°.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1648 g Subst.: 20,3 ccm N (20,5°, 762 mm) über 33 proz. KOH.

Für $C_{11}H_{11}NO,C_6H_2(OH)(NO_2)_3$:
Ber.: N 14,66.
Gef.: N 14,16.

Phenylhydrazon des n-Methyl-α-acetylindols.



1,73 g n-Methyl-α-acetylindol werden in 50 ccm 50 proz. Alkohol gelöst, mit einer Lösung von 1,2 g Phenylhydrazin in 1,3 g 50 proz. Essigsäure versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt. Nach einiger Zeit scheidet sich das Phenylhydrazon als Oel ab. Nach halbstündigem Erwärmen kühlt man ab, gießt die überstehende Lösung ab und bringt das Phenylhydrazon durch Uebergießen mit wenig Alkohol leicht zur Kristallisation. Das Gewicht des Rohproduktes beträgt 1,4 g.

Es wird zur Reinigung aus Alkohol umgelöst, woraus es in kaum gefärbten, langen, feinen Nadeln, die häufig zu Büscheln vereinigt sind, kristallisiert; diese schmelzen bei 117—118°.

Zur Analyse wurde die Substanz über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet.

0,1474 g Subst.: 20,4 ccm N (18°, 750 mm) über 33 proz. KOH.

Für $C_{17}H_{17}N_3$:

Ber.: N 15,97.

Gef.: N 15,82.

II. Ueber Versuche zur Ueberführung des Diacetyls in eine Ketotetrose.

Theoretischer Teil.

Während die Synthese der einen Klasse von Zuckern, der Aldosen, vom denkbar einfachsten Glied, dem Glykolaldehyd bis zu den Nonosen lückenlos gelungen ist, blieb die Erforschung der anderen Reihe, der Ketosen, im Rückstande. Milan Farkaš[1] hat eine genauere Zusammenstellung der zurzeit bekannten Ketosen und ihrer Darstellungsmethoden gegeben. Ich möchte mich deshalb darauf beschränken, mit kurzen Worten auf die Versuche zur Synthese einer Ketotetrose einzugehen.

Die einfachste Methode zur künstlichen Herstellung der Zucker besteht in der Oxydation mehrwertiger Alkohole[2]. Sie besitzt jedoch den großen Nachteil, daß dabei neben einander Aldosen und Ketosen entstehen, deren Trennung oft auf unüberwindliche Schwierigkeiten stößt.

Bei der Oxydation des Erythrits mit verdünnter Salpetersäure entsteht so die Erythrose, ein Gemisch von Trioxybutyraldehyd $CH_2OH(CHOH)_2.CHO$ und Trioxybutanon $CH_2OH.CHOH.CO.CH_2OH$. Trotz wiederholter Versuche gelang es indessen nicht, dieses Gemenge zu trennen[3].

Wird Glycerin mit demselben Mittel oxydiert, so entsteht die Glycerose, ein Gemisch von wenig Glycerinaldehyd

---

1. Milan Farkaš: Ueber das Oxydiacetyl. Inaug.-Diss. Berlin 1910.
2. E. Fischer u. I. Tafel: Ber. 20, 1090 und E. Fischer: Ber. 27, 3189.
3. E. Fischer, Ber. 27, 3200 und 35, 2627.

$CH_2OH.CHOH.CHO$ und Dioxyaceton $CH_2OH.CO.CH_2OH$, das ebensowenig zu trennen ist. Dagegen konnte sowohl der Glycerinaldehyd wie auch das Dioxyaceton auf synthetischem Wege rein dargestellt werden[4].

Auch für die Synthese einer Ketotetrose versprachen sich O. Diels und Stephan[5] mehr Erfolg von einer Methode, die von den bisher befolgten, wobei der Erythrit als Ausgangsmaterial diente, abwich.

Als ein geeignetes Ausgangsmaterial erschien ihnen das von Pechmann entdeckte Dimethylketol,

$$CH_3.CHOH.CO.CH_3.$$

Es enthält bereits den für die Zuckerarten charakteristischen Komplex — CHOH.CO —, und es war nur ein Weg ausfindig zu machen, um in jede der beiden Methylgruppen je eine Hydroxylgruppe einzuführen. Dies gelang zwar nicht, doch ließ sich auf einem Umwege über die Benzoylverbindung des Dimethylketols

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ \cdot \\ CO \\ \cdot \\ CH.O.CO.C_6H_5 \\ \cdot \\ CH_3 \end{array}$$

ein Atom Brom einführen, dieses durch Hydroxyl vertauschen und nach Abspaltung der Benzoylgruppe eine Ketotriose von der Formel: $CH_2OH.CO.CHOH.CH_3$ gewinnen.

---

4. Ber. 30, 3161.

5. E. Stephan: Ueber Dimethylketol und seine Verwandlung in eine Triose. Inaug.-Diss. Berlin 1908, und O. Diels und E. Stephan: Ber. 42, 1787.

Zur Gewinnung einer Ketotetrose erschien es zweckmäßiger, von einem Diacetylderivat auszugehen, das bereits zwei Halogenatome in der gewünschten Stellung enthält. Ein solches liegt vor im symmetrischen Dibromdiacetyl:

$$CH_2Br.CO.CO.CH_2Br.$$

Da es von vornherein aussichtslos erschien, dieses Bromid direkt zu verseifen, so wurde zunächst der Versuch gemacht, es in das Diacetat

$$CH_3.CO.O.CH_2.CO.CO.CH_2.O.CO.CH_3$$

überzuführen. Allein die direkte Umwandlung des Dibromids mit Kaliumacetat führte zu keinem brauchbaren Ergebnis, da die beiden benachbarten CO-Gruppen die Reaktion ungünstig zu beeinflussen schienen. Man konnte sich daher mehr Erfolg versprechen, wenn die eine der beiden Carbonylgruppen in irgendeiner Weise festgelegt war.

Mit Phenylhydrazin konnte kein kristallisiertes Produkt erhalten werden, obwohl die Base sowohl in essigsaurer Lösung als auch als kristallisiertes Chlorhydrat in wässeriger Lösung verwendet wurde. Dagegen verbindet sich das Dibromdiacetyl leicht mit Semicarbazid zu einem gut kristallisierenden Körper, der jedoch wegen seiner Schwerlöslichkeit für die beabsichtigte Umsetzung mit Kaliumacetat nicht in Betracht kommen konnte.

Diese ungünstigen Löslichkeitsverhältnisse fielen bei einem weiteren Derivat des Dibromdiacetyls, nämlich bei seiner Verbindung mit Acetylhydrazin weg:

$$\begin{array}{c} CH_2Br.CO.C.CH_2Br \\ \vdots \\ N \\ \cdot \\ H.N.COCH_3. \end{array}$$

Zur Verwandlung in das Diacetat

$$CH_3.CO.O.CH_2.CO.C.CH_2.O.CO.CH_3$$
$$\vdots\vdots$$
$$N$$
$$\vdots$$
$$H.N.COCH_3$$

wurde es mit Kaliumacetat in methylalkoholischer Lösung umgesetzt. Die Reaktion verläuft zwar sehr leicht und schnell, aber leider nur wenig glatt, so daß es bisher nicht möglich gewesen ist, irgend erheblichere Mengen der interessanten Verbindung herzustellen. Immerhin konnte mit einer kleinen Probe beobachtet werden, daß die Substanz leicht mit Phenylhydrazin unter Bildung eines schön kristallisierenden Körpers reagiert, und es ist nicht ausgeschlossen, daß dabei das Osazon des Diacetats der Ketotetrose entsteht, dem die Formel

$$CH_3.CO.O.CH_2.C.C.CH_2O.CO.CH_3$$
$$\vdots\vdots\quad\vdots\vdots$$
$$N\quad N$$
$$\vdots\quad\vdots$$
$$(C_6H_5)HNNH(C_6H_5)$$

zukommt. Es wäre bei dem großen Bestreben der Zucker, Osazone zu bilden, nicht auffallend, daß dabei die Acetylhydrazingruppe abgespalten wird.

Wenn es gelingt, durch Aenderung der Versuchsbedingungen, die Ausbeute an Diacetat zu verbessern, ist es nicht ausgeschlossen, auf diesem Wege zur Ketotetrose zu gelangen.

Um noch kurz den weiteren Gedankengang, der diese Arbeit leitete, zu skizzieren, möchte ich erwähnen, daß das

Diacetat zuerst reduziert werden sollte, um zu der Verbindung

$$CH_3.CO.O.CH_2.C.CHOH.CH_2.O.CO.CH_3$$
$$\overset{\cdot\cdot}{N}$$
$$\overset{\cdot}{H}.N.COCH_3$$

zu gelangen. Eine Verseifung hätte dann entweder das Acetylhydrazon des Zuckers oder diesen selbst geliefert.

Die Reduktion der Ketotetrose zum Erythrit wäre gleichzeitig eine neue Synthese dieses vierwertigen Alkohols gewesen, für den bis jetzt nur eine Synthese von Griner[6] bekannt ist, die, vom Butadiën oder Divinyl

$$CH_2:CH.CH:CH_2$$

ausgehend, zu dem i-Erythrit und zum (d + l)Erythrit führt.

---

6. Compt. rend. 116, 723 und 117, 553.

Experimenteller Teil.

Dibromdiacetyl.

$CH_2Br.CO.CO.CH_2Br$.

Die Bromierung des Diacetyls verläuft am besten, wenn zu dem in Schwefelkohlenstoff gelösten Diketon (man verwendet $^1/_4$ mehr als die theoretisch erforderliche Menge) die ganze berechnete Brommenge in demselben Lösungsmittel auf einmal zugegeben wird. Hierauf wird am gut wirkenden Rückflußkühler gelinde auf dem Wasserbade erwärmt. Die Reaktion, die bald eintritt und unter massenhaftem Entweichen von Bromwasserstoff verläuft, muß einigermaßen gemäßigt werden, weil sonst sehr viel Diacetyl mit den Bromwasserstoff- und Schwefelkohlenstoffdämpfen entweichen würde. Nach $1^1/_2$ Stunden ist die tiefrote Farbe der Lösung etwas heller geworden und man destilliert jetzt den Schwefelkohlenstoff ab, wenn auch die Lösung durch unverbrauchtes Brom stark gefärbt ist. Der Rückstand erstarrt beim Abkühlen zu einem meistens etwas bräunlich gefärbten Kristallbrei, der möglichst vollständig abgepreßt wird. Man löst dieses Rohprodukt in wenig siedendem Essigester, und erhält dann das Dibromid in schön kristallisierter und recht reiner Form. Um es völlig zu reinigen, löst man es noch einmal aus Ligroin um und erhält so das Dibromid in gelblich-grünen, fettig glänzenden Kristallblättchen vom

Schmelzpunkt 118°. Aus 10 g Diacetyl lassen sich durchschnittlich 10 g reines Dibromid gewinnen.

Monosemicarbazon des Dibromdiacetyls.

$$CH_2Br.C.CO.CH_2Br$$
$$\vdots\vdots$$
$$N$$
$$\cdot$$
$$NH.CO.NH_2$$

1,3 (ber. 1,22) g Dibromdiacetyl werden in 10 ccm Methylalkohol gelöst, auf 0° abgekühlt und mit einer gleichfalls gut gekühlten Lösung von 0,56 g Semicarbazidchlorhydrat in 2 ccm Wasser versetzt. Alsbald kristallisiert das Monosemicarbazon in ganz schwach gefärbten, seidig glänzenden Nädelchen aus. Man kühlt längere Zeit ab, filtriert und wäscht den Niederschlag zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol. Das Gewicht des Produktes beträgt 1,3 g = 86% der berechneten Menge (1,5 g). Es zersetzt sich bei 195° (korr.) unter Verkohlung.

Zur Analyse wurde die Substanz über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet.

0,1711 g Subst.: 21,2 ccm N (23°, 760 mm) über 33 proz. KOH.

Für $C_5H_7O_2N_3Br_2$:
Ber.: N 13,95.
Gef.: N 14,05.

Das Semicarbazon ist in fast allen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Ziemlich leicht wird es dagegen von Eis-

essig und auch von sehr viel siedendem Alkohol aufgenommen.

Wird das Semicarbazon mit einer kalt gesättigten Sodalösung gekocht, so verwandelt es sich, ohne in Lösung zu gehen, in schöne dunkelrote Kristalle, die beim Glühen Asche hinterlassen. Diese Natriumverbindung wurde indessen nicht weiter untersucht.

Disemicarbazon des Dibromdiacetyls.

$$CH_2Br.C.C.CH_2Br$$
$$NN$$
$$NH_2.CO.HNNH.CO.NH_2$$

1,2 g Dibromdiacetyl werden in 10 ccm Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 1,2 (1,1) g Semicarbazidchlorhydrat in 2 ccm Wasser vermischt. Zuerst kristallisiert das leicht kenntliche Monosemicarbazon, das sich dann bei halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade in das schwere pulverige Disemicarbazon verwandelt. Der Niederschlag wird filtriert, mit Wasser und Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet. Das Gewicht der trockenen Substanz beträgt 1,3 g = 72 % der Theorie. Sie zeigt keinen Schmelz- oder Zersetzungspunkt.

Zur Analyse wurde sie über Schwefelsäure im Vakuum vollkommen getrocknet.

0,1281 g Subst.: 28 ccm N (24°, 757 mm) über 33 proz. KOH.

Für $C_6H_{10}N_6O_2Br_2$:
Ber.: N 23,46.
Gef.: N 24,57.

Der zu hohe Stickstoffgehalt rührt sicher daher, daß bei dem langen Erwärmen auf dem Wasserbade Brom abgespalten wird.

Das Disemicarbazon ist noch viel schwerer löslich als das Monosemicarbazon und wird nur von sehr viel siedendem Eisessig aufgenommen.

Acetylhydrazon des Dibromdiacetyls.

$$CH_2Br.CO.C.CH_2Br$$
$$\vdots$$
$$N$$
$$\cdot$$
$$H.N.COCH_3$$

Zur Darstellung des Acetylhydrazins wurde die berechnete Menge reines Hydrazinhydrat mit der Hälfte mehr als der berechneten Menge Essigester 24 Stunden im siedenden Wasserbade im Einschlußrohr erhitzt. Essigester und Wasser wurden im Vakuum verdampft und der erstarrte Rückstand auf Ton gestrichen. Zur Reinigung wurde das Acetylhydrazin in heißem Chloroform gelöst und mit dem halben Volumen absolutem Aether gefällt. Der filtrierte Niederschlag wurde mit Aether gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die Ausbeute betrug bis 80 % an reinem Produkt.

20 g Dibromdiacetyl werden in 120 ccm warmem Alkohol gelöst und die Lösung nach dem Abkühlen mit 180 ccm

Wasser verdünnt. Dazu fügt man 5,4 g Acetylhydrazin in 16 ccm Wasser gelöst. Nach längerem Stehen in Eiswasser wird die Flüssigkeit trüb und man muß nun durch Reiben mit einem Glasstab und durch Einimpfen von Kriställchen dafür sorgen, daß das Hydrazon sich nicht als Oel, sondern als weißer, flockiger Niederschlag abscheidet. Nach ungefähr 4 Stunden wird filtriert und der zähe Niederschlag mit sehr wenig Alkohol gewaschen. Sein Gewicht beträgt nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator 12,4 g oder 56 % der Theorie (21,9 g). Zur Reinigung wird dieses Produkt aus sehr viel siedendem Ligroin umkristallisiert (1 g Substanz: 100 ccm Ligroin). Dabei backt ein Teil des Körpers zu einer braunen Masse zusammen, die man in der Reibschale zerkleinert und wiederholt mit Ligroin auszieht. Das Hydrazon kristallisiert aus diesem Lösungsmittel in langen, federartigen Nadeln von nur ganz schwach gelblicher Färbung, die bei 114—115° (unkorr.) schmelzen. Die verschiedenen Kristallisationen wogen zusammen nach dem Trocknen im Vakuum 8,4 g = 38 % der theoretischen Ausbeute.

Ist das Produkt nicht ganz rein, so färbt es sich nach einiger Zeit braun und wird unbrauchbar. Zur Analyse wurde die über Schwefelsäure im Vakuum getrocknete Substanz benutzt.

I. 0,2020 g Subst.: 0,1772 g CO_2; 0,0533 g H_2O.

II. 0,1057 g Subst.: 8,9 ccm N (22°, 760 mm) über 33 proz. KOH.

Für $C_6H_{10}O_2N_2Br_2$:

Ber.: C 24,00; H 2,66; N 9,33.

Gef.: C 23,92; H 2,95; N 9,17.

Das Hydrazon ist leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme des Ligroins, für das die Löslichkeit oben angegeben ist.

Umsetzung des Dibromdiacetylhydrazons mit Kaliumacetat. Diacetat des Dioxydiacetylacetylhydrazons.

$$CH_3.CO.O.CH_2.CO.C.CH_2.O.CO.CH_3$$
$$\vdots\vdots$$
$$N$$
$$\cdot$$
$$H.N.COCH_3.$$

5,4 g des eben beschriebenen Hydrazons werden in 80 ccm reinem Methylalkohol gelöst. Dazu fügt man die Lösung von 5,4 g (die Hälfte mehr als berechnet) trockenem, kristallisiertem oder auch geschmolzenem Kaliumacetat in 27 ccm Methylalkohol. Reagiert die Lösung noch alkalisch, so säuert man mit einigen Tropfen wasserfreier Essigsäure schwach an. Sogleich beginnt die Abscheidung des Bromkaliums, und allmählich färbt sich die Lösung rot. Man läßt das Reaktionsgemisch über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur stehen, filtriert vom ausgeschiedenen Bromkalium ab, und verdampft dann den Methylalkohol bei möglichst niederer Temperatur im Vakuum. Um dabei eine zu starke Abkühlung zu vermeiden, stellt man das Destillationsgefäß in Wasser von Zimmertemperatur, das man allmählich, um auch die letzten Anteile des Methylalkohols zu verflücktigen, bis auf 35° erwärmt.

Der Rückstand, der gewöhnlich braunrot gefärbt ist, wird am Rückflußkühler mehrmals mit absolutem Aether ausgekocht. Der Aether wird im Vakuum verdampft, wobei

man wieder wie oben, zu starke Abkühlung vermeidet. Bevor noch aller Aether entfernt ist, kristallisiert das Diacetat in dicken, rhombischen Blättchen, die nach dem vollständigen Verdampfen des Aethers in wenig Syrup eingebettet sind. Man verreibt die Masse mit etwas wässerigem Methylalkohol und streicht das körnige Produkt auf Ton. Zur Reinigung kristallisiert man es aus wässerigem Methylalkohol um. Die Ausbeute ist leider sehr gering. Aus 5,4 g Dibromdiacetylacetylhydrazon konnte nur 0,3 g = 6,5 % der berechneten Menge an Rohprodukt erhalten werden.

Die Substanz schmilzt bei 87°. Zur Analyse wurde sie im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1486 g Subst.: 0,2536 g CO_2; 0,0852 g H_2O.

Für $C_{10}H_{14}O_6N_2$:

Ber.: C 46,51; H 5,43.

Gef.: C 46,54; H 6,41.

Leider konnte die Analyse wegen Mangels an Material nicht wiederholt werden.

Das Diacetat löst sich in Wasser in der Siedehitze, leicht in Alkohol, sehr leicht in Methylalkohol und Aceton.

Der in absolutem Aether unlösliche Teil des Rückstandes der methylalkoholischen Lösung löst sich leicht in kaltem Wasser. Es ist deshalb ausgeschlossen, daß noch unverändertes Hydrazon zugegen war, da dieses in Wasser unlöslich ist. Es gelang jedoch nicht, aus dieser Lösung eine kristallisierte Substanz abzuscheiden.

Der experimentelle Teil dieser Arbeit wurde im I. Chemischen Institut der Universität Berlin im Juni 1909 begonnen und im August 1910 zu Ende geführt.

Sr. Exzellenz Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Emil Fischer danke ich bestens für das mir entgegengebrachte Wohlwollen.

Herrn Prof. Dr. Otto Diels bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung derselben zu herzlichem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Am 16. März 1888 wurde ich, Anton Georg Köllisch, als Sohn des Kaufmanns Anton Köllisch und dessen Ehefrau Anna geb. Seitz zu Neckarau bei Mannheim geboren. Ich besuchte zuerst dort, dann in Mannheim die Volksschule, und vom Herbst 1897 an das Großherzogliche Realgymnasium in Mannheim, das ich im Juli 1906 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich wandte mich dem Studium der Chemie zu und gehörte im Wintersemester 1906—07 der Abteilung für Chemie der Technischen Hochschule in Karlsruhe an.

Im folgenden Frühjahr wandte ich mich nach Berlin, um hier im I. Chemischen Institut der Universität meine Studien fortzusetzen. Im Wintersemester 1907—08 war ich Famulus, im folgenden Semester Hilfsassistent in der anorganischen Abteilung des Instituts. Im Juni 1908 bestand ich das anorganische, im selben Monat des folgenden Jahres das organische Verbandsexamen. Von dort an war ich mit meiner Doktorarbeit beschäftigt. Jetzt verwalte ich die Stelle des Vorlesungsassistenten am I. Chemischen Institut der Universität.

Die Promotionsprüfung bestand ich am 2. Februar 1911.

Ich nahm an den Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren teil: In Karlsruhe: Engler, Lehmann, Lindner, Nüssli, Paulcke, Schwarzmann, Weingartner. In Berlin: Diels, Fischer, Gabriel, Riehl, Rubens, Simmel, Stock, v. Wilamowitz-Moellendorff.

Allen Herren bin ich zu großem Dank verpflichtet.